

Kan Değişimi Yapılan Yenidoğan Bebeklerde Hiperbilirubinemi Etiyolojisinin Değerlendirilmesi

Selahattin Katar*, Celal Devecioğlu*, A. Kadir Özel*, İclal Sucaklı*

ÖZET

Hiperbilirubinemi yenidoğan bebeklerde sıklıkla karşılaşılan ve erken tedavi edilmediğinde kernikterus ile sonuçlanabilen önemli bir sorundur. Bu çalışmada kan değişimi yapılan term 56 hastanın hiperbilirubinemi etiyolojisi retrospektif olarak araştırıldı. Hastaların %64'ü erkek, %36'sı kız idi. Ortalama başvuru yaşları 6.4 ± 2.5 gün, ortalama total serum bilirubin (TSB) düzeyi $38 \pm 11,9$ mg/dl idi. Hastaların %21.4'ü Rh uygunsuzluğu, %34'ü ABO uygunsuzluğu, %4'ü Rh ve ABO uygunsuzluğu, %1.8 hastada minör kan grubu uyumsuzluğu, %4'ünde sepsis, %9'unda G-6-PD enzim eksikliği, %1.8'inde sefal hematoma, %3,6'ünde hipotroidi, %5'inde SGA (polistemi), %1.8'inde diabetik anne çocuğu olduğu saptandı. Hastaların %14'üne iki, %86'sına ise birer defa kan değişimi uygulandı.

Anahtar Kelimeler: Hiperbilirubinemi, Term Yenidoğan, Kan Değişimi

Assesment of Etiology of Hyperbilirubinemic Newborn Had Exchange Transfusion

SUMMARY

Neonatal hyperbilirubinemia is a common newborn problem and may cause important mortality and morbidity when early recognition and appropriate management was not made. In this study we aimed to asses the etiology of hyperbilirubinemia in 56 neonates who had exchange transfusion. Of patients 64% were male and 36% were female. Mean age of admission was 6.4 ± 2.5 days and mean total bilirubin level was $38 \pm 11,9$ mg/dl. The cause of hyperbilirubinemia was ABO incompatibility in 34%, Rh incompatibility in 21.4%, glucose-6-phospatase deficiency in 9%, intrauterine growth restriction in 5%, sepsis in 4%, hypothyroidism in 3.6%, minor blood group incompatibility in 1.8%, cephal hematoma in 1.8%, diabetic mother's child in 1.8% of patients. Exchange transfusion was made once in 86% and twice in 14% of patients.

Key Words: Hyperbilirubinemia, Term Newborn, Exchange Transfusion

GİRİŞ

Hiperbilirubinemi yenidoğan döneminde sık karşılaşılan, morbidite ve mortalitesi yüksek olan bir sorundur. Yüksek bilirubin düzeyi olan yenidoğan bebeklerde bilirubin ensefalopatisi (kernikterus) ülkemizde ve özellikle bölgemizde ne yazık ki sıklıkla karşılaşılan bir problem olmaya devam etmektedir. Dünyada kernikterus bildirilen ülkeler arasında ilk sıralarda yer almaktayız (1). Yüksek bilirubin değerleri için risk etmenleri

nin önceden belirlenmesi, hiperbilirubineminin erken tanı ve tedavisi için yol göstereceğinden hiperbilirubinemiye bağlı komplikasyonların gelişimini önleyebilir. Özellikle riskli grupta yer alan bebeklerin yakın takip edilmesiyle yüksek bilirubin düzeylerinin neden olduğu patolojiler engellenebilir.

Bu çalışmada total serum bilirubin (TSB) düzeyi 25 mg/dl ve üzerinde olan ve kan değişimi yapılan 56 term hastanın hiperbilirubinemi etiyolojisi araştırıldı.

* Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

GEREÇ VE YÖNTEM

Şubat 2004 ile Eylül 2005 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Yenidoğan Bakım Ünitesi'nde izlenen, yaşı 12 gün altında ve total serum bilirübin düzeyi 25 mg/dl ve üzerinde, kan değişimi yapılmış olan 56 term yenidoğan hastanın dosyaları, hiperbilirübinemi etiyolojisi açısından retrospektif olarak incelendi. Hiperbilirübinemi etiyolojisi için tüm hastaların fizik muayene bulguları, kan grupları, direkt coombs testi, tam kan sayımı, periferik kan yayması, biyokimya, İntrauterin enfeksiyon markerleri, tiroid fonksiyon testi, G-6-PD, total metabolik aminoasit taraması, CRP, tam idrar incelemesi, batın ultrasonografi sonuçları değerlendirildi. Kan değişimi uygun kan grubunda eritrosit ve plazma ile yapıldı. Hastalardan enfeksiyon risk faktörü olanlara başlangıçta ampirik antibiyotik tedavisi başlandı, klinik gözlem ve enfeksiyon kriterleri normal olan hastaların antibiyotik tedavisi kesildi. Rh ve ABO uygunsuzluğu olup, DCT pozitif olan hastalara 0.5 g/kg'dan IVIG tedavisi uygulandı. Taburcu edilirken hastaların tümüne BERA testi yapılması istendi.

BULGULAR

Çalışmaya 20 kız (%36) 36 erkek (%64) olmak üzere toplam 56 hasta alındı. Hastaların %41'inin ailesi köyde ikamet etmekteydi ve annelerin %90'ı hiçbir eğitim almamıştı. Hastaların % 75'i bir sağlık kuruluşunda doğmuştu. Hastaların başvuru yaşları ortalama 6.4±2.5 gün, başvuru şikayetleri ise ciltte sarılık, emmeme, tiz sesle ağlama, sürekli uyuma ve başını geriye atma idi. Ortalama gebelik yaşı 38.3±1 hafta idi. Hastaların %23'ü sezeryan ile, % 77'si ise vajinal yoldan doğmuştu ve bunların da % 30'u evde doğmuştu. Hastaların tümü anne sütü ile beslenmişti. Maksimum TSB düzeyi 25 ile 65,7 mg/dl arasında ve ortalama TSB 38±11,9 mg/dl idi. Hastaların % 57'sinin TSB düzeyi 30 mg/dl üzerinde idi. Hiperbilirübinemi etiyolojisinde hastaların %21.4'ünde Rh uygunsuzluğu, %34'ünde ABO uygunsuzluğu, % 4'ünde Rh ve ABO uygunsuzluğu, %1.8'inde minör kan grubu uyuşmazlığı, %4'ünde sepsis, % 9'unda G-6-PD enzim eksikliği, %1.8'inde sefal hematoma, %3,6'sında hipotroidi, %5'inde SGA

(polistemi), %1.8'inde diabetik anne çocuğu saptandı. Hastaların %7'sinde Direkt Coombs Testi pozitif idi. Hastaların %14'ü dehidratasyon ve bu hastaların serum sodyum düzeyi 150 meq/L ve üzerinde idi. Tüm hastalara kan değişim hazırlıkları tamamlanmaya kadar fototerapi ve sıvı tedavisi uygulandı. Hastaların %14'üne 2, %86'sına ise birer defa kan değişimi uygulandı. Zor doğum öyküsü olanlarda batın ultrasonografisi çekildi, ancak surrenal ve karaciğerde hematoma saptanmadı. Hastalarda konjenital enfeksiyon ve metabolik hastalık saptanan olmadı. Hastaların % 39'unda hiperbilirübinemi etiyolojisinde herhangi bir neden belirlenemedi. Hastalardan biri kan değişiminden 2 sonra solunum yetmezliğinden öldü, TSB düzeyi 37 mg/dl idi ve başvuruda ağır ensefalopati bulguları vardı.

TARTIŞMA

Sağlıklı yenidoğanların %60'ında TSB düzeyi 5-7 mg/dl düzeyinde olup bu bebeklerin çoğunda bilirübin düzeyi fizyolojik sınırlardadır (2). Fakat bir kısmında TSB düzeyi artarak, santral sinir sistemine geçiş gösterip kernikterusa neden olabilir (3). Bu nedenle yenidoğan bebeklerin hiperbilirübinemi açısından risk faktörlerinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır.

Hiperbilirübineminin erkek bebeklerde daha sık görüldüğü, ancak bir risk faktörü olmadığı bildirilmektedir (4). Hastalarımızın %64'ünün erkek olması diğer çalışmaların sonuçlarıyla benzerlik göstermekteydi. İlk bebek olma, hiperbilirübinemi için bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir (5). Hastalarımızın %21,4'ü ilk bebek idi. Annenin bebeğin beslenmesi konusunda tecrübesiz olması, ilk çocukta yenidoğan sarılığının görülme sıklığını artırır.

Rh uygunsuzluğuna bağlı hiperbilirübinemi, son yıllarda Anti-D Immunglobulinin uygulanmasıyla insidansı azalmıştır, ancak Rh uygunsuzluğu olan hastalarımızın %87'sine Anti-D Immunglobulinin uygulanmamıştı. Bu durum hastaların gebelik takiplerinin yapılmamış olmasına, eğitim düzeyinin düşüklüğüne ve sağlık kuruluşlarındaki takiplerin yetersizliğine bağlanabilir.

ABO uygunsuzluğunun term yenidoğanlarda hiperbilirubinemi ve kernikterusun en sık nedeni olduğu bildirilmektedir (6). Bu çalışmada, hiperbilirubinemi etiolojisinde en sık (%34) ABO uygunsuzluğu saptandı.

Yenidoğan bebekte tartı kaybı ve dehidratasyon hiperbilirubinemi için önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (7,8). Patolojik oranda tartı kaybı, bebeğin yetersiz beslendiğini ve bilirubinün enterohepatik geçişin arttığını dolaylı olarak gösterir. Yetersiz beslenen bebeklerde mekonyum çıkışının gecikmesi ve mekonyum çıkarma sıklığının azalması, sarılık gelişmesine katkıda bulunmaktadır. Bu yüzden bebeklerin sık aralıklarla emzirilmesi, günlük sıvı ve kalori ihtiyaçlarının yeterli oranda sağlanması gerekmektedir. Hastalarımızın % 14'ünde yetersiz beslenmeye bağlı olarak dehidratasyon saptandı. Hastaların kilo kaybı (doğum kilosu bilinmediği için) bilinmediğinden, sıvı tedavisi başlandı ve kan değişimi hazırlıkları tamamlandıktan hemen sonra bakılan TSB değerleri dikkate alınarak en kısa zamanda kan değişimi yapıldı.

Doğum şekli ile hiperbilirubinemi riskinin araştırıldığı çalışmalarda, vakum ile doğum bir risk etmeni olarak bildirilirken, sezaryen ile doğan bebeklerde sarılık gelişme riskinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (8). Çalışmamızda hastaların %77'si normal vajinal yol ile doğmuştu ve bunların %12'si vakum ekstraksiyon ile doğmuştu. Bu hastalardan birinde, başvuruda sefal hematoma mevcuttu.

Bazı çalışmalarda hiperbilirubinemili hastalarda anne sütü ile beslenme oranının yüksek olduğu bildirilmiştir (9). Bir çalışmada, şiddetli hiperbilirubinemi tanısı alan hastaların %30'unun sadece anne sütüyle, %28'inin anne sütü ağırlıklı beslendiği belirtilmektedir (10). Çalışmamızda hiperbilirubinemili bebeklerin %100'ü anne sütü ile beslenmişti. Bu durumun kan değişim oranımızın yüksek olmasının nedenlerinden biri olabileceğini düşünmekteyiz.

Yapılmış çalışmalarda G-6-PD enzim eksikliğinin diğer bölgelerde de yüksek oranda görüldüğü ve kernikterusa neden olabileceğinden bahsedilmiştir (9). Bölgemizde daha önce yapılmış bir çalışmada G-6-PD eksikliği %13 oranında bulunmuştur (11). Bu çalışmada

hastaların % 9'unda G-6PD eksikliği saptandı. Bu yüzden G-6-PD enzim eksikliğinin yüksek olarak görüldüğü bölgelerde erken neonatal taramanın yapılması gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Aksi takdirde bu hastalar erken tespit edilemediğinden şiddetli hiperbilirubinemi sonucu kan değişimi ihtiyacı ortaya çıkmaktadır.

Bir çalışmada hiperbilirubinemili hastaların %66.2'sinde etiyolojik neden bulunmadığı belirtilmiştir (12). Diğer bir çalışmada ise nedeni bilinmeyen hiperbilirubinemi oranını %36.4 olarak bildirmişlerdir (13). Çalışmamızda %39 oranında etiyolojik bir neden belirleyemedik.

Tedavide fototerapi, kan değişim oranını önemli ölçüde azaltan bir yöntemdir. Özellikle yoğun fototerapi ile TSB düzeyi kısa sürede hızla düşürülebilir. Ancak geç getirilen ve TSB düzeyi yüksek hastalarda 4-6 saat fototerapi etkinliğini beklemek kernikterus riskini artırabilir. Bu nedenle kan değişimi bir çok komplikasyonu olmasına rağmen sıklıkla başvurulan bir yöntemdir. Hastalarımızın %14'üne 2, %86'sına ise birer defa kan değişimi uygulandı. Hastalarda omfalit, tromboz, hipokalsemi ve hipoglisemi gibi komplikasyonlar görülmedi. Hastalardan biri öldü, başvuru TSB düzeyi 37 mg/dl idi ve bu hastada ağır ensefalopati bulguları mevcuttu.

Hastaların %75'inin bir sağlık kuruluşunda doğmuş olmaları düşünüldüğünde, anneleriyle birlikte taburcu edilen bebeklerin hiperbilirubinemi gelişmesi riski taşıdıkları ve izlemlerinin yetersiz olduğu ortaya çıkmaktadır. Erken taburculuk, taburculuk sonrası izlemin olmaması, emzirme sorunları, dehidratasyon ve düşük eğitim seviyesinin şiddetli sarılığın görülmesinde etkili faktörler olduğunu ve kan değişim oranını arttırdığını düşünmekteyiz. Bu yüzden yenidoğanlar sağlıklı olsa bile risk faktörleri belirlenip, risk taşıyan bebeklerin daha yakın takip edilmesi gerekmektedir. Ayrıca yenidoğan sarılığı konusunda hekimlerin, ailelerin bilgilendirilmesi ve bölgemizde hiperbilirubineminin önemli bir nedeni olarak G-6-PD enzim eksikliğinin unutulmaması gerektiğini vurgulamak istedik.



KAYNAKLAR

1. Ip S, Chung M, Kulig J, et al. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2004;114:130-153.
2. Maisels M.J. The clinical approach to the jaundiced newborn. In: M.J. Maisels and J.F. Watchko, Editors, *Neonatal jaundice*, Harwood Academic Publishers, Amsterdam (2000), pp. 139–168.
3. Kaplan M, Hammerman C. Understanding severe hyperbilirubinemia and preventing kernicterus: Adjuncts in the interpretation of neonatal serum bilirubin. *Clinica Chimica Acta* 2005;356: 9-21.
4. Bülbül A, Okan F, Uslu S, İşçi E, Nuhoglu A. Term bebeklerde hiperbilirubineminin klinik özellikleri ve risk etmenlerinin araştırılması. *Türk Pediatri Arşivi* 2005;40:204-210.
5. Alpay F, Sarılık Y, Yurdakök M, Erdem G. *Neonatoloji*. 1. baskı Ankara: Alp Ofset 2004:559-578.
6. Kkrumah FK, Neequaye J. Neonatal hyperbilirubinemia in Ghana. *West Afr J Med* 1982;1:1-6.
7. Bertini G, Dani C, Tronchin M, Rubaltelli FF. Is breastfeeding really favoring early neonatal jaundice? *Pediatrics* 2001; 107: 41-44.
8. Rekha BS, Patricia L, Angela D, Maria L. Dehydration and hypernatremia in breast-fed term healthy neonates. 2006; 73: 39-41
9. Atay E, Bozaykut A, İpek IO. Glucose-6-phosphate Dehydrogenase Deficiency in Neonatal Indirect Hyperbilirubinemia. *J Trop Pediatr* 2006;52: 56-58.
10. Chou SC, Palmer RH, Ezhuthachan S, et al. Management of hyperbilirubinemia in newborns: measuring performance by using a benchmarking model. *Pediatrics* 2003; 112: 1264-1273.
11. Devecioğlu C, Kaplan A, Söker M, Narlı N, Kervancıoğlu M. Yenidoğan hiperbilirubinemisi ve eritrosit glukoz 6-fosfat dehidrogenaz enzim düzeyleri. *Dicle Tıp Dergisi*. 1995;22: 42-45.
12. Beşli EB, Metin F, Yükselgüngör H, İşcan M, Özçay S. kliniğimizde izlenen 207 hiperbilirubinemili term yenidoğanın retrospektif değerlendirilmesi. *Göztepe Tıp Dergisi* 2002;17:151-153.
13. Sanpavat S. Exchange transfusion and its morbidity in ten-year period at King Chulalongkorn Hospital. *J Med Assoc Thai* 2005;88: 588-592.

Yazışma Adresi

Selahattin KATAR
Dicle Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. A.D.
E-mail: skatar@dicle.edu.tr

